

Le 10 juin 2020

Communiqué de presse

Maladie de Parkinson : l'activation des interneurons corticaux à somatostatine peut constituer une alternative thérapeutique moins invasive que la stimulation profonde.

La stimulation cérébrale profonde (SCP) du noyau subthalamique est un traitement symptomatique de la maladie de Parkinson mais ne profite qu'à une minorité de patients en raison de critères d'éligibilité stricts. Une équipe Collège de France / CNRS / Inserm / AP-HP / Sorbonne Paris Nord (Dr L. Venance et Pr B. Degos), en collaboration avec une équipe de l'université Brandeis aux Etats-Unis (Pr J. Touboul) a, pour étudier de nouvelles cibles pour des thérapies moins invasives, cherché à élucider les mécanismes clés qui soutiennent l'efficacité de la SCP. Les travaux ont fait l'objet d'une publication dans la revue [Nature Communications](#) le 13 mai 2020.

La maladie de Parkinson est l'une des principales maladies neurodégénératives puisque 1 % des personnes de plus de 60 ans dans la population mondiale en souffrent. La maladie de Parkinson résulte de la neurodégénérescence des neurones dopaminergiques nigro-striataux. Le principal traitement symptomatique de la maladie de Parkinson consiste à remplacer la dopamine manquante notamment par de la Lévodopa. Après une période très bénéfique dite de "lune de miel" sous traitement dopaminergique, les patients développent inévitablement des complications motrices extrêmement invalidantes secondaires à la prise de Lévodopa.

À ce stade, la stimulation cérébrale profonde (SCP) à haute fréquence du noyau subthalamique constitue à ce jour le traitement symptomatique alternatif le plus efficace. Toutefois, en raison de son caractère très invasif sur le plan chirurgical et de critères d'éligibilité stricts, la SCP ne bénéficie qu'à une minorité de patients (~5 à 10 %).

Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer les effets bénéfiques de la SCP. Notamment, un nombre croissant de preuves indique un effet cortical de la SCP que ce soit chez les patients ou les modèles rongeurs parkinsoniens.

Afin d'étudier de nouvelles cibles pour des thérapies moins invasives, l'équipe* a cherché à élucider les mécanismes clés qui sous-tendent l'efficacité de la SCP. Le raisonnement était le suivant : reproduire les effets corticaux de la SCP devrait reproduire ses effets thérapeutiques, ouvrant ainsi la voie à des approches moins invasives pouvant alors bénéficier au plus grand nombre des patients parkinsoniens. En utilisant l'électrophysiologie *in vivo*, l'optogénétique, des tâches comportementales et la modélisation mathématique, les chercheurs ont découvert chez des rongeurs parkinsoniens que la SCP normalise l'hyperactivité pathologique des cellules pyramidales du cortex moteur, en activant les interneurons GABAergiques à somatostatine et en inhibant ceux à parvalbumine. L'opto-activation *in vivo* des interneurons corticaux à somatostatine soulage les symptômes moteurs dans un modèle de souris parkinsonienne. Un modèle mathématique souligne qu'une diminution de l'activité des neurones pyramidaux induite par la SCP ou par une

stimulation des interneurons corticaux à somatostatine peut restaurer les capacités de traitement de l'information. Ces résultats démontrent que l'activation des interneurons corticaux à somatostatine peut constituer une alternative thérapeutique moins invasive que la stimulation cérébrale profonde.

Référence

Valverde, S., Vandecasteele, M., Piette, C. et al. Deep brain stimulation-guided optogenetic rescue of parkinsonian symptoms. *Nat Commun* **11**, 2388 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16046-6>

* Centre interdisciplinaire de recherche en biologie (CNRS/Inserm/Collège de France) ; Unité de biologie fonctionnelle et adaptative (CNRS/université de Paris) ; service de neurologie de l'hôpital Avicenne (AP-HP, université Sorbonne Paris Nord)

A propos de l'AP-HP : Premier centre hospitalier et universitaire (CHU) d'Europe, l'AP-HP et ses 39 hôpitaux sont organisés en six groupements hospitalo-universitaires (AP-HP. Centre - Université de Paris ; AP-HP. Sorbonne Université ; AP-HP. Nord - Université de Paris ; AP-HP. Université Paris Saclay ; AP-HP. Hôpitaux Universitaires Henri Mondor et AP-HP. Hôpitaux Universitaires Paris Seine-Saint-Denis) et s'articulent autour de cinq universités franciliennes. Étroitement liée aux grands organismes de recherche, l'AP-HP compte trois instituts hospitalo-universitaires d'envergure mondiale (ICM, ICAN, IMAGINE) et le plus grand entrepôt de données de santé (EDS) français. Acteur majeur de la recherche appliquée et de l'innovation en santé, l'AP-HP détient un portefeuille de 650 brevets actifs, ses cliniciens chercheurs signent chaque année près de 9000 publications scientifiques et plus de 4000 projets de recherche sont aujourd'hui en cours de développement, tous promoteurs confondus. L'AP-HP a également créé en 2015 la Fondation de l'AP-HP pour la Recherche afin de soutenir la recherche biomédicale et en santé menée dans l'ensemble de ses hôpitaux. <http://www.aphp.fr>

A propos du CNRS. Le Centre national de la recherche scientifique est le principal organisme public de recherche en France et en Europe. Il produit du savoir pour le mettre au service de la société, innove et crée des entreprises. Avec près de 32 000 personnes, un budget de 3,4 milliards d'euros et une implantation sur l'ensemble du territoire national, le CNRS exerce son activité dans tous les champs de la connaissance, en s'appuyant sur plus de 1100 laboratoires. Avec 22 lauréats du prix Nobel et 12 de la Médaille Fields, le CNRS a une longue tradition d'excellence. Le CNRS mène des recherches dans l'ensemble des domaines scientifiques, technologiques et sociétaux : mathématiques, physique, sciences et technologies de l'information et de la communication, physique nucléaire et des hautes énergies, sciences de la planète et de l'Univers, chimie, sciences du vivant, sciences humaines et sociales, environnement et ingénierie. <http://www.cnrs.fr/>

A propos de l'Inserm : Créé en 1964, l'Inserm est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du ministère de la Santé et du ministère de la Recherche. Dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine, il se positionne sur l'ensemble du parcours allant du laboratoire de recherche au lit du patient. Sur la scène internationale, il est le partenaire des plus grandes institutions engagées dans les défis et progrès scientifiques de ces domaines.

A propos de l'université Sorbonne Paris Nord : L'université Sorbonne Paris Nord est un pôle majeur d'enseignement et de recherche au nord de Paris. Implantée sur 5 campus (Argenteuil, Bobigny, la Plaine Saint-Denis, Saint-Denis et Villetaneuse) et pluridisciplinaire, elle accueille plus de 24 500 étudiants, en formation initiale ou continue, dans tous les domaines : Santé, Médecine et Biologie humaine -Lettres, Langues, Sciences Humaines et des Sociétés -Droit, Sciences politiques et sociales -Sciences de la communication -Sciences économiques et de gestion. Elle comprend 5 UFR, un institut (l'institut Galilée), 3 IUT, un Département d'activités physiques et sportives et compte pas moins de 28 laboratoires. L'université Sorbonne Paris Nord met en résonance la recherche, la formation et les relations internationales avec une exigence d'excellence.

ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS



 **Inserm**
La science pour la santé
From science to health

 Université
Sorbonne
Paris Nord

Contacts presse :

Service de presse de l'AP-HP : service.presse@aphp.fr